

元胡止痛方的化学成分及药理作用研究进展

吴雪松¹, 许浚^{2,3}, 张喜民⁴, 张铁军^{2,3*}, 陈常青^{2*}

1. 天津中医药大学, 天津 300193

2. 天津药物研究院, 天津 300193

3. 中药现代制剂与质量控制技术国家地方联合工程实验室, 天津 300193

4. 甘肃陇神戎发药业股份有限公司, 甘肃 兰州 730101

摘要: 元胡止痛方由延胡索和白芷组成, 为临床常用经方, 镇痛疗效确切。目前研究发现该方中主要含有生物碱类、香豆素类、挥发油类、有机酚酸类、甾体及三萜类等化学成分, 其中以延胡索生物碱及白芷香豆素类为主要化学成分; 药理研究表明该方具有镇痛、舒张血管、解痉等活性。针对元胡止痛方的化学成分及药理作用研究进展进行综述, 为该方的现代化研究和综合利用提供科学依据。

关键词: 元胡止痛方; 延胡索; 白芷; 生物碱; 香豆素; 镇痛

中图分类号: R286.11 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)07-1081-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.07.025

Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of Yuanhu Zhitong Prescription

WU Xue-song¹, XU Jun^{2,3}, ZHANG Xi-min⁴, ZHANG Tie-jun^{2,3}, CHEN Chang-qing²

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

3. National & Local United Engineering Laboratory of Modern Preparation and quality control Technology of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

4. Gansu Long-Shen-Rong-Fa Pharmaceutical Co., Ltd., Lanzhou 730101, China

Abstract: Yuanhu Zhitong Prescription, which consisted of *Corydalis* and *Angelica dahurica*, is a clinical commonly used classical prescription, with exactly analgesic effect. At present, the study found that the main chemical components of this prescription contain alkaloids, coumarins, volatile oil, phenolic acids, steroids, and triterpenes, with the alkaloids from *Corydalis* and coumarins from *Angelica dahurica* as the main chemical constituents; Pharmacological research shows that the prescription has analgesia, vasodilatation, spasmolysis, and other pharmacological activities. In this paper, the research progress in the chemical constituents and pharmacologic actions of Yuanhu Zhitong Prescription are reviewed, providing the scientific basis for its modernization research and comprehensive utilization.

Key words: Yuanhu Zhitong Prescription; *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang; *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f.; alkaloids; coumarin; analgesia

元胡止痛方由中药醋延胡索与白芷组成, 方中君药延胡索为罂粟科植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的干燥块茎, 辛温通散, 为

行气活血、止痛良药, 善治一身上下诸痛; 臣药白芷为伞形科植物白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. 或杭白芷 *Angelica*

收稿日期: 2014-07-10

作者简介: 吴雪松 (1989—), 男, 天津中医药大学中药学专业硕士研究生, 主要从事中药复方制剂研究。

Tel: (022)23006843 E-mail: wxs-1989@163.com

*通信作者 张铁军 Tel: (022)23006848 E-mail: zhangtj@tjipr.com

陈常青 Tel: (022)23006829 E-mail: chencq@tjipr.com

dahurica (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. var. *formosana* (Boiss.) Shan et Yuan 的干燥根, 可散风寒、宣湿痹、行气血以除头痛、身痛。两药相须为用, 具有理气、活血、止痛的作用, 用于治疗气滞血瘀引起的胃痛、头痛、肋痛及痛经^[1]。该方组方精炼, 疗效确切, 临床应用广泛。迄今为止, 已报道元胡止痛方中延胡索和白芷含有的化学成分有生物碱类、香豆素类、酚酸类和萜类等, 且具有显著的镇痛活性。本文对国内外有关元胡止痛方、延胡索和白芷的文献资料进行系统的整理, 对其化学成分及药理作用研究进展进行全面综述, 以期为元胡止痛方的药效物质基础研究提供参考。

1 化学成分

1.1 生物碱类

生物碱为元胡止痛方镇痛作用的主要活性成分。目前从延胡索和白芷中分离得到并经过结构鉴定的生物碱类成分共 65 种 (表 1 和图 1), 其中广金钱草碱 (64) 来自于白芷, 其他生物碱类均来自于延胡索中, 且以原小檗碱和阿朴啡类生物碱成分居多。原小檗碱类生物碱可以看成 2 个异喹啉环稠合而成, 其中包含延胡索乙素 (1) 等叔胺碱和小檗碱 (18) 等季铵碱。阿朴啡类生物碱也具有异喹啉的基本母核, 且含有部分饱和的菲核, 包含海罂粟碱 (35) 等叔胺碱。

表 1 元胡止痛方中生物碱类化学成分

Table 1 Alkaloids from Yuanhu Zhitong Prescription

编号	化合物名称	分子式	参考文献
原小檗碱类			
1	dl-四氢巴马亭 (延胡索乙素, dl-tetrahydropalmatine)	C ₂₁ H ₂₅ NO ₄	2-6
2	d-紫堇碱 (延胡索甲素, d-corydaline)	C ₂₂ H ₂₇ NO ₄	7-11
3	四氢小檗碱 (tetrahydroberberine)	C ₂₀ H ₂₁ NO ₄	12-14
4	dl-四氢黄连碱 (延胡索戊素/刺罂粟碱, dl-tetrahydrocoptisine)	C ₁₉ H ₁₇ NO ₄	9,15
5	四氢非洲防己胺 [延胡索己素/(-)-异延胡索单酚碱, tetrahydrocolumbamine]	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄	16-17
6	d-紫堇碱 (紫堇球碱/延胡索庚素, d-corybulbine)	C ₂₁ H ₂₅ NO ₄	18-19
7	异紫堇球碱 (isocorybulbine)	C ₂₁ H ₂₅ NO ₄	2,20
8	元胡宁 (yanhunine)	C ₂₁ H ₂₅ NO ₄	18-19
9	四氢药根碱 (tetrahydrojatrorrhizine; 异紫堇王巴明, isocorypalmine)	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄	9,18
10	金黄紫堇碱 (斯式紫堇碱, scoulerine)	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	18
11	紫堇单酚碱 (corydalmine)	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄	21
12	咖维啉 (cavidine)	C ₂₁ H ₂₃ NO ₄	19
13	去甲基紫堇单酚碱 (demethylcorydalmine)	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	22
14	四氢紫堇萨明 (tetrahydrocorysamine)	C ₂₀ H ₁₉ NO ₄	3,23
15	8-氧-黄连碱 (8-oxocoptisine)	C ₁₉ H ₂₁ NO ₅	13,18,24
16	8-三氯甲基-7,8-二氢黄连碱 (8-trichloromethyl-7,8-dihydrocoptisine)	C ₂₀ H ₂₂ NO ₄ Cl ₃	25
17	去氢紫堇碱 (去氢延胡索甲素, dehydrocorydaline)	C ₂₂ H ₂₄ NO ₄ ⁺	26-27
18	小檗碱 (berberine)	C ₂₀ H ₁₈ NO ₄ ⁺	2,16,25
19	巴马亭 (黄藤素, palmatine)	C ₂₁ H ₂₂ NO ₄ ⁺	3,24,28
20	黄连碱 (coptisine)	C ₁₉ H ₁₄ NO ₄ ⁺	8,17,29
21	非洲防己碱 (columbamine; 药根碱, jatrorrhizine)	C ₂₀ H ₂₀ NO ₄ ⁺	17
22	去氢紫堇球碱 (dehydrocorybulbine)	C ₂₁ H ₂₂ NO ₄ ⁺	9,13
23	13-甲基巴马士宾 (13-甲基巴马亭红碱, 13-methypalmatrubine)	C ₂₁ H ₂₂ NO ₄ ⁺	13,30-31
24	corydayanine	C ₂₀ H ₂₀ NO ₄ ⁺	18,32
25	13-甲基非洲防己碱 (13-methylcolumbamine)	C ₂₁ H ₂₂ NO ₄ ⁺	3
26	千金藤宁碱 (stepharanine)	C ₁₉ H ₁₈ NO ₄ ⁺	3

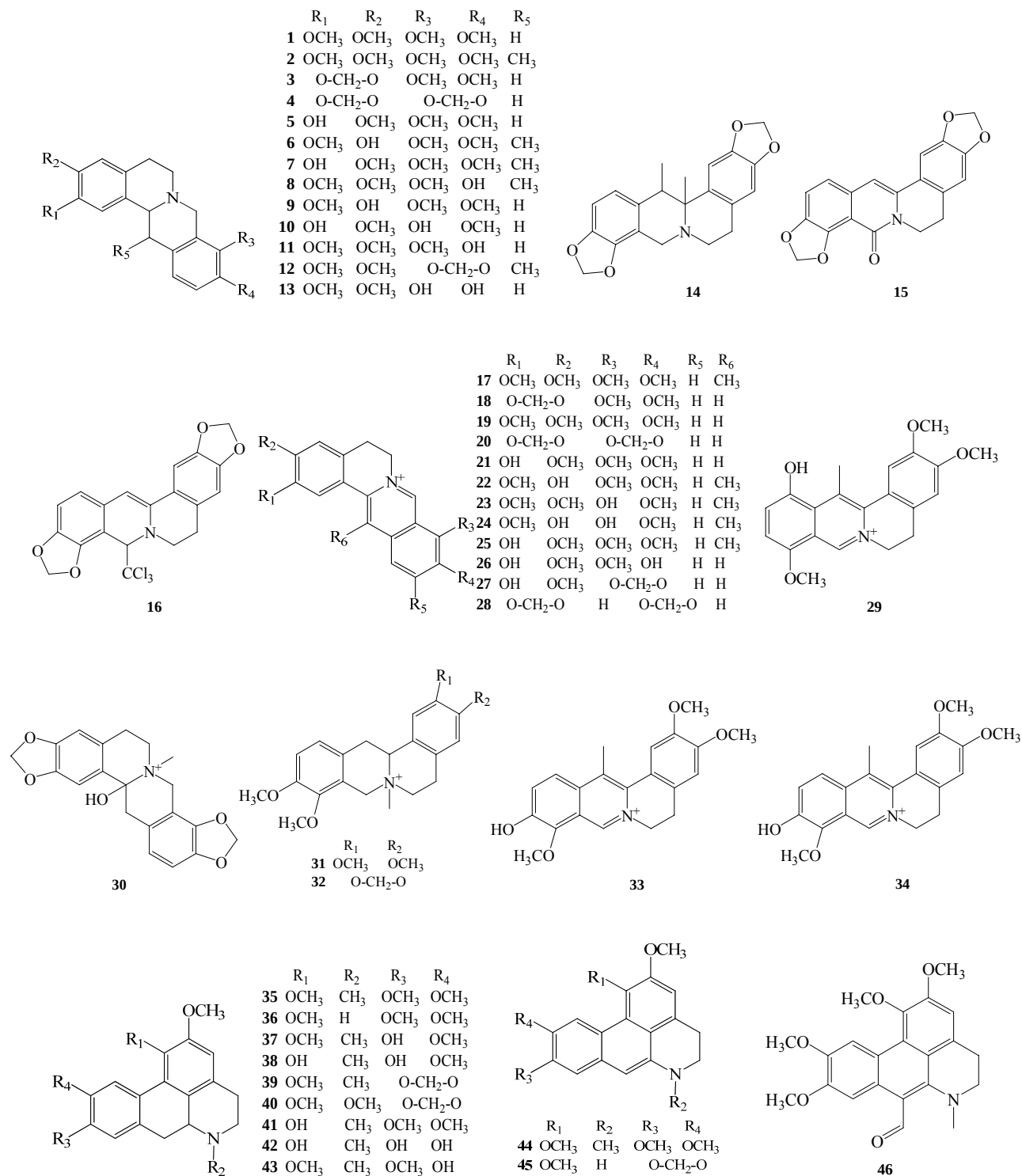
续表 1

编号	化合物名称	分子式	参考文献
27	去氢碎叶紫堇碱 (dehydrocheilanthifoline)	$C_{19}H_{16}NO_4^+$	29
28	pseudocoptisine	$C_{19}H_{14}NO_4^+$	22
29	yanhusuine	$C_{21}H_{22}NO_4^+$	18,32
30	氢化普鲁托品 (hydroprotopine)	$C_{20}H_{20}NO_4^+$	29
31	N-甲基四氢巴马亭 (N-methyltetrahydropalmatine)	$C_{22}H_{28}NO_4^+$	13
32	N-甲基四氢小檗碱 (N-methylcanadine)	$C_{21}H_{24}NO_4^+$	13,22
33	13-甲基去氢延胡索胺 (13-甲基去氢紫堇单酚碱, 13-methyl-dehydrocorydalmine)	$C_{21}H_{22}NO_4^+$	31
34	去氢元胡宁 (dehydroyanhunine)	$C_{21}H_{22}NO_4^+$	13
阿朴啡类			
35	d-海罂粟碱 (延胡索壬素及延胡索癸素, d-glaucine)	$C_{21}H_{25}NO_4$	14,18,33
36	d-去甲海罂粟碱 (d-norglaucine)	$C_{20}H_{23}NO_4$	34
37	N-甲基樟菴碱 (N-methyllaurotetanie)	$C_{20}H_{23}NO_4$	15,18
38	异波尔定 (isoboldine)	$C_{19}H_{21}NO_4$	34
39	南天竹啡碱 (nantenine)	$C_{20}H_{21}NO_4$	13,34
40	O-甲基南天竹碱 (O-methylnantenine)	$C_{20}H_{21}NO_5$	24
41	d-唐松草坡酚 (d-thaliporphine)	$C_{20}H_{23}NO_4$	34
42	d-鹅掌楸啡碱 (d-lirioferine)	$C_{20}H_{23}NO_4$	34
43	isocorydine	$C_{20}H_{23}NO_4$	22
44	去氢海罂粟碱 (dehydroglaucine)	$C_{21}H_{21}NO_4$	3,20,25
45	去氢南天竹啡碱 (dehydronantenine)	$C_{20}H_{19}NO_4$	35
46	7-醛基去二氢海罂粟碱 (7-formyldehydroglaucine)	$C_{22}H_{21}NO_5$	13,24
47	O-甲基球紫堇碱 (O-methylbulbocapnine)	$C_{20}H_{21}NO_4$	13
48	氧海罂粟碱 (oxoglaucine)	$C_{20}H_{17}NO_5$	3,23,25
49	pontevedrine	$C_{21}H_{21}NO_6$	18
50	黄海罂粟灵碱 (nordelporphine)	$C_{22}H_{22}NO_6$	18,25
原阿片碱类			
51	普鲁托品 (原托品碱/延胡索丙素, protopine)	$C_{20}H_{19}NO_5$	20,26,29
52	α -别隐品碱 (去氢延胡索寅素, α -allocryptopine)	$C_{21}H_{23}NO_5$	15,34
53	隐品碱 (cryptopine)	$C_{21}H_{23}NO_5$	29
54	pseudoprotopine	$C_{20}H_{19}NO_5$	22
异喹啉苄咪唑啉类			
55	莎乌拉亭 (saulatine)	$C_{22}H_{23}NO_6$	20
异喹啉苯并菲啶类			
56	二氢血根碱 (dihydrosanguinarine)	$C_{20}H_{15}NO_4$	19,35
57	二氢白屈菜红碱 (dihydrochelerythrine)	$C_{20}H_{19}NO_4$	2
58	延胡索寅素 (β -高白屈菜碱, homochelidonine)	$C_{20}H_{19}NO_5$	21
59	6-丙酮基-5,6-二氢血根碱 (6-acetonyl-5,6-dihydrosanguinarine)	$C_{23}H_{19}NO_5$	23
其他生物碱类			
60	比枯枯灵 [(+)-荷包牡丹碱, bicuculline]	$C_{20}H_{17}NO_6$	29
61	taxilamine	$C_{21}H_{19}NO_6$	18
62	狮足草碱 (leonticine)	$C_{20}H_{25}NO_3$	18,35
63	降氧化北美黄连次碱 (noroxyhydrastinine)	$C_{10}H_9NO_3$	12,17
64	广金钱草碱 (desmodimine)	$C_{12}H_{15}NO_4$	36
65	tetrahydroprotopapaverine	$C_{19}H_{23}NO_4$	22

1.2 香豆素类

香豆素为元胡止痛方抗炎镇痛及对心血管作用的主要活性成分之一。目前从元胡止痛方中分离得到并经过结构鉴定的香豆素类成分共 97 种 (表 2 和图 2), 均来自于白芷, 其中以欧前胡素 (66) 等线型呋喃香豆素居多, 共 53 种,

且多为 C-5, 8 位取代, 此外还含有线型二氢香豆素、角型香豆素、角型二氢香豆素、简单香豆素等。白芷香豆素类成分部分以苷类形式存在, 如紫花前胡苷 (125), 多为香豆素母核侧链上的叔碳或仲碳与葡萄糖、芹糖等呈苷键结合的单糖、二糖苷。



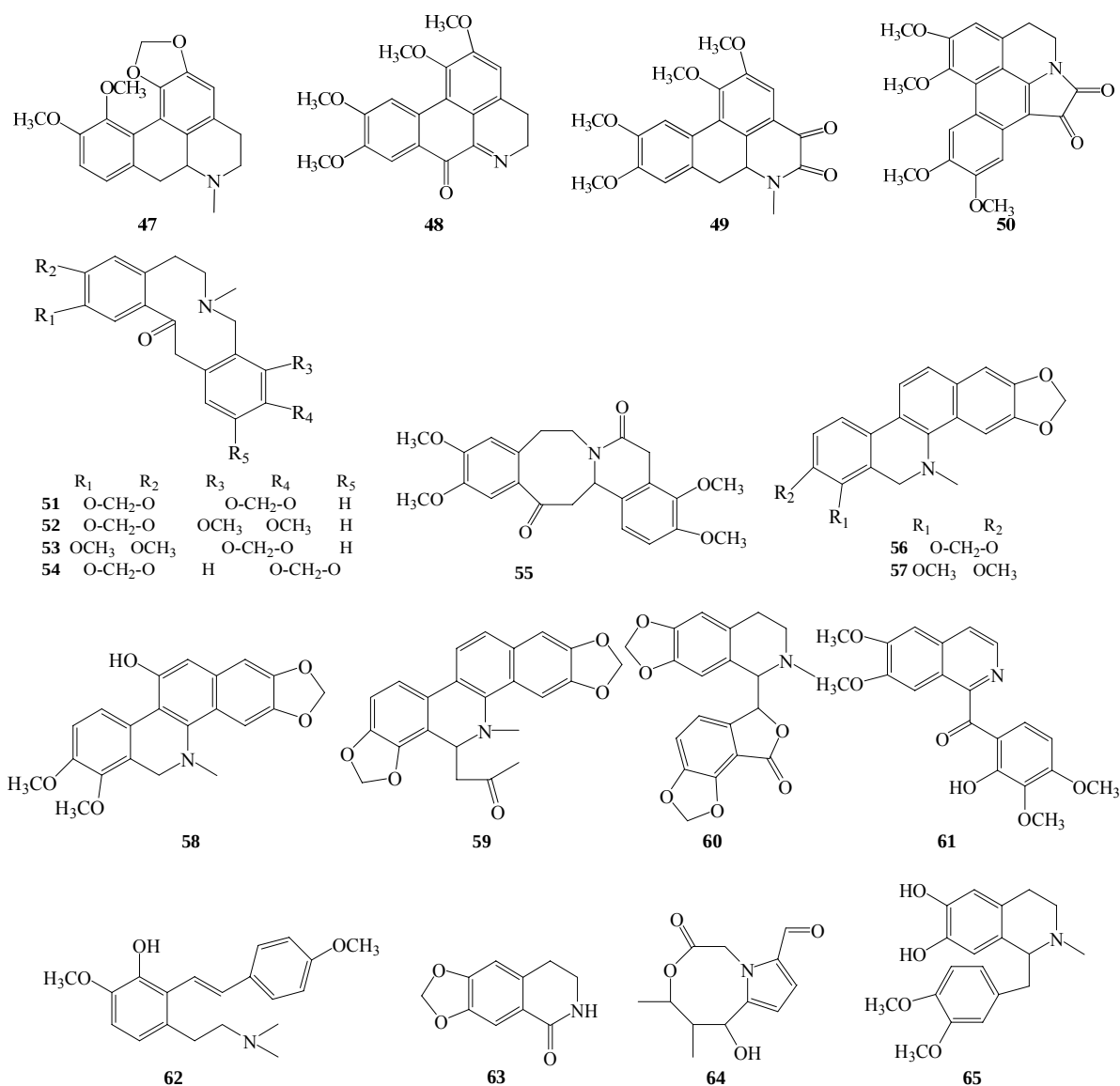


图1 元胡止痛方中生物碱类化学成分结构

Fig. 1 Structures of alkaloids isolated from Yuanhu Zhitong Prescription

表2 元胡止痛方中香豆素类化学成分

Table 2 Coumarins isolated from Yuanhu Zhitong Prescription

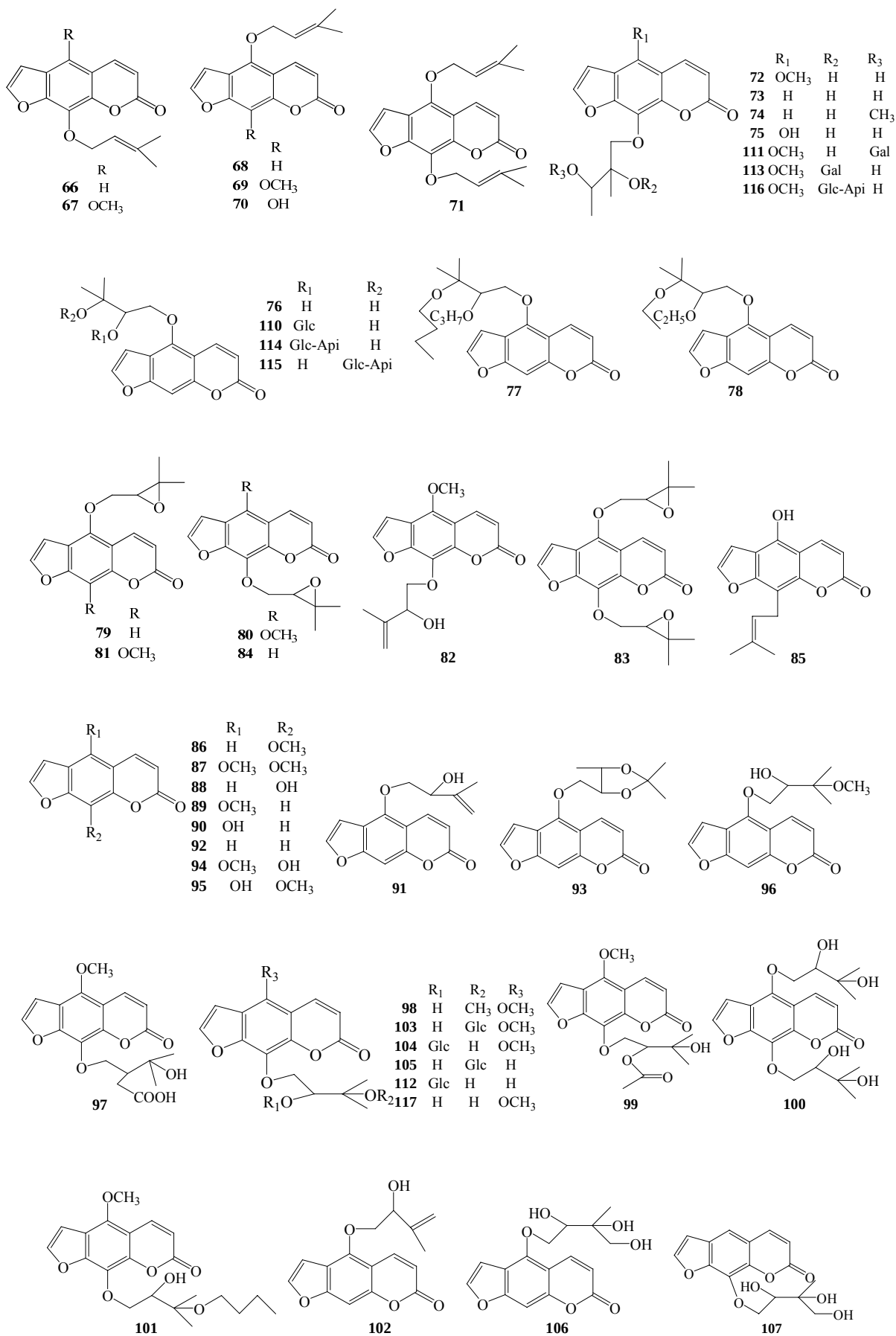
编号	化合物名称	分子式	参考文献
线型呋喃香豆素			
66	欧前胡素 (imperatorin)	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	37-39
67	珊瑚菜素 (phellopterin)	C ₁₇ H ₁₆ O ₅	40-41
68	异欧前胡素 (isoimperatorin)	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	42-44
69	8-甲氧基异欧前胡素 (cnidilin)	C ₁₇ H ₁₆ O ₅	42,45-46
70	别欧前胡素 (alloimperatorin)	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	36,47
71	蛇床素 (cnidicin)	C ₂₁ H ₂₂ O ₅	48
72	白当归素 (byakangelicin)	C ₁₇ H ₁₈ O ₇	42-44
73	独活属醇 (heraclenol)	C ₁₆ H ₁₆ O ₆	47,49
74	叔-O-甲基独活属醇 (tert-O-methylheraclenol)	C ₁₇ H ₁₈ O ₆	49
75	兴安白芷醇 (dahurianol)	C ₁₆ H ₁₆ O ₇	49
76	水合氧化前胡素 (oxypeucedanin hydrate)	C ₁₆ H ₁₆ O ₆	43-44

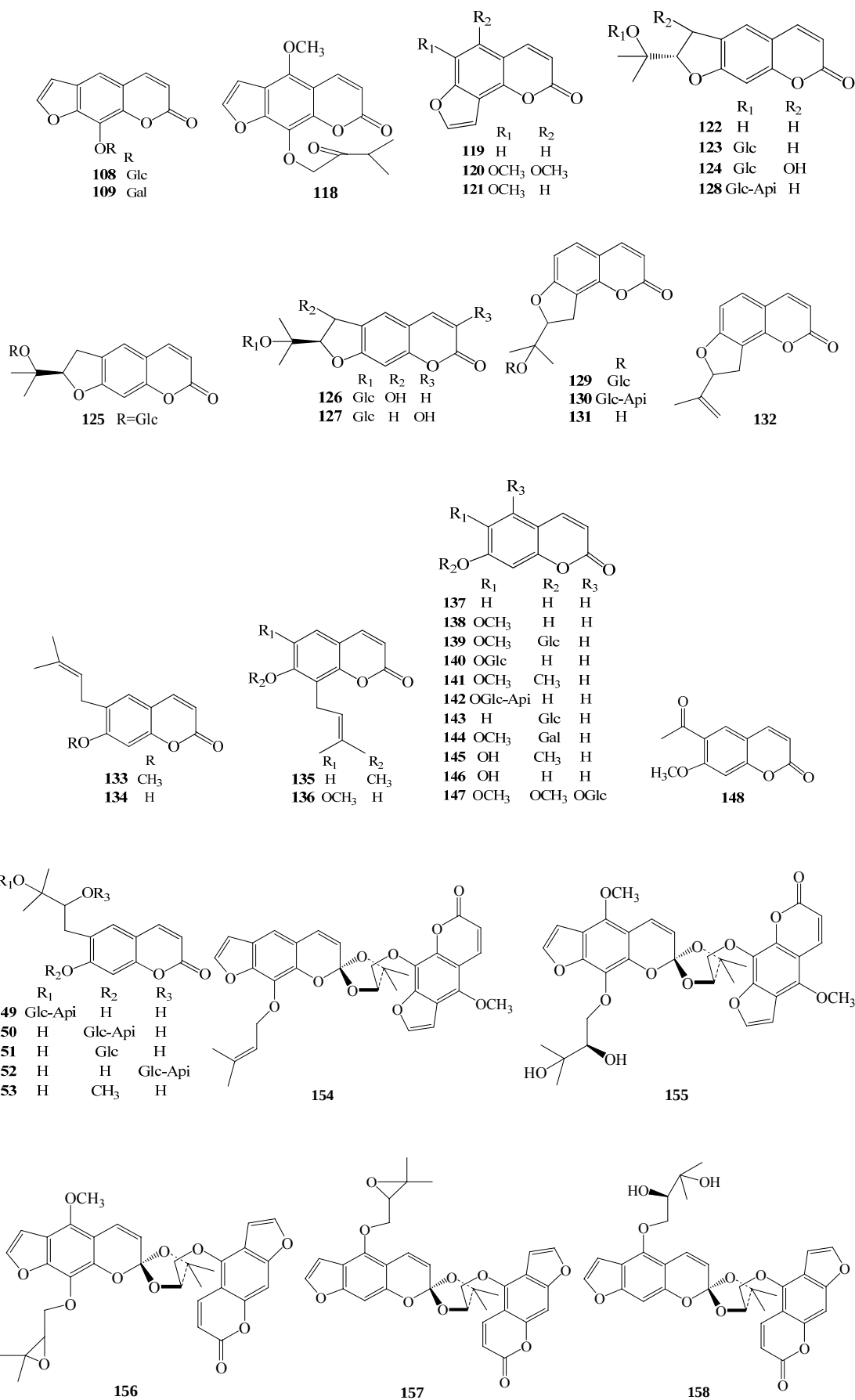
续表 2

编号	化合物名称	分子式	参考文献
77	水合氧化前胡素-3"-丁基醚 (oxypeucedanin hydrate-3"-butylether)	C ₂₀ H ₂₄ O ₆	50
78	水合氧化前胡素-3"-乙基醚 (oxypeucedanin hydrate-3"-ethylether)	C ₁₈ H ₂₀ O ₆	47
79	氧化前胡素 (oxypeucedanin)	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	37,51-52
80	白当归脑 (byakangelicol)	C ₁₇ H ₁₆ O ₆	36,48,53
81	异白当归脑 (isobyakangelicol)	C ₁₇ H ₁₆ O ₆	49,54
82	新白当归脑 (neobyakangelicol)	C ₁₇ H ₁₆ O ₆	46,49
83	森白当归脑 (senbyakangelicol)	C ₂₁ H ₂₂ O ₇	55
84	异氧化前胡素 (isooxypeucedanin)	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	45
85	别异欧前胡素 (alloisoimperatorin)	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	45,56-57
86	花椒毒素 (xanthotoxin; 8-甲氧基补骨脂素, 8-methyloxypsoralen)	C ₁₂ H ₈ O ₄	43-44,57
87	异茴芹内酯 (isopimpinellin)	C ₁₃ H ₁₀ O ₅	57
88	花椒毒酚 (xanthotoxol)	C ₁₁ H ₆ O ₄	36,45
89	佛手柑内酯 (5-甲氧基补骨脂素, bergapten)	C ₁₂ H ₈ O ₄	58-61
90	佛手酚 (bergaptol)	C ₁₁ H ₆ O ₄	36
91	潘当归素 (pangelin)	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	62
92	补骨脂素 (psoralen)	C ₁₁ H ₆ O ₃	47
93	oxypeucedanin hydrate acetone	C ₁₈ H ₁₈ O ₆	63
94	8-羟基-5-甲氧基补骨脂素 (8-hydroxyl-5-methoxypsoralen)	C ₁₂ H ₈ O ₅	45-56
95	5-羟基-8-甲氧基补骨脂素 (5-hydroxyl-8-methoxypsoralen)	C ₁₂ H ₈ O ₅	47
96	5-(2-hydroxy-3-methoxy-3-methylbutoxy)-psoralen	C ₁₇ H ₁₈ O ₆	64
97	8-(2-acetoxy-3-hydroxy-3-methylbutoxy)-5-methoxypsoralen	C ₂₀ H ₂₀ O ₈	41
98	tert-O-methyl-byakangelicin	C ₁₈ H ₂₀ O ₇	65
99	sec-O-acetyl-byakangelicin	C ₁₇ H ₁₇ O ₇	41
100	5,8-di (2,3-dihydroxy-3-methylbutoxy)-psoralen	C ₂₁ H ₂₆ O ₉	66
101	5-methoxy-8-(2-hydroxy-3-butoxy-3-methylbutyloxy)-psoralen	C ₂₁ H ₂₆ O ₇	67
102	栓翅芹烯醇 (pabulenol)	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	36,46,56
103	tert-O-β-D-glucopyranosyl-byakangelicin	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₂	55,68
104	sec-O-β-D-glucopyranosyl-byakangelicin	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₂	55
105	tert-O-β-D-glucopyranosyl-heraclenol	C ₂₂ H ₂₆ O ₁₁	51
106	栓翅芹醇 (gosferol)	C ₁₆ H ₁₆ O ₇	69
107	异栓翅芹醇 (isogoserol)	C ₁₆ H ₁₆ O ₇	49
108	8-O-β-D-glucopyranosyl-xanthotoxol	C ₁₇ H ₁₆ O ₉	51,68
109	8-O-β-D-galactopyranosyl-xanthotoxol	C ₁₇ H ₁₆ O ₉	68,70
110	sec-O-β-D-glucopyranosyl-oxypeucedanin hydrate	C ₂₂ H ₂₆ O ₁₁	68
111	sec-O-β-D-galactopyranosyl-byakangelicin	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₂	68,70
112	sec-O-β-D-glucopyranosyl-heraclenol	C ₂₂ H ₂₆ O ₁₁	68
113	tert-O-β-D-galactopyranosyl-byakangelicin	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₂	68
114	tert-O-β-D-apiofuranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl-oxypeucedanin hydrate	C ₂₇ H ₃₄ O ₁₅	68,71
115	sec-O-β-D-apiofuranosyl-(1→6)-O-β-D-glucopyranosyl-oxypeucedanin hydrate	C ₂₇ H ₃₄ O ₁₅	68,71
116	tert-O-β-D-apiofuranosyl-(1→6)-O-β-D-glucopyranosyl-byakangelicin	C ₂₈ H ₃₆ O ₁₆	68,72
117	比克白芷素 (byakangelicin)	C ₁₇ H ₁₈ O ₇	57,63
118	异脱水比克白芷素 (anhydrobyakangelicin)	C ₁₇ H ₁₆ O ₆	45
角型呋喃香豆素			
119	异补骨脂素 (白芷素, isopsoralen)	C ₁₁ H ₆ O ₃	55
120	茴芹内酯 (pimpinellin)	C ₁₃ H ₁₀ O ₅	44
121	牛防风素 (sphondin)	C ₁₂ H ₈ O ₄	64

续表 2

编号	化合物名称	分子式	参考文献
线型二氢呋喃香豆素			
122	异紫花前胡内酯 (marmesin)	C ₁₄ H ₁₄ O ₄	64
123	异紫花前胡苷 (marmesinin)	C ₂₀ H ₂₄ O ₉	73
124	3'-hydroxy-marmesinin	C ₂₀ H ₂₄ O ₁₀	74
125	紫花前胡苷 (nodakenin)	C ₂₀ H ₂₄ O ₉	74
126	4'-O-β-D-glucopyranosyl-(3'R)-hydroxymarmesin	C ₂₀ H ₂₄ O ₁₀	55,68
127	4'-O-β-D-glucopyranosyl-(2R,3S)-3-hydroxynodakenetin	C ₂₀ H ₂₄ O ₁₀	73
128	4'-β-D-apiofuranosyl-(1→6)-O-β-D-glucopyranosyl-marmesin	C ₂₅ H ₃₂ O ₁₃	51,68
角型二氢呋喃香豆素			
129	哥伦比亚苷 (columbianin)	C ₂₀ H ₂₄ O ₉	51
130	β-D-glucosyl-6'-(β-D-apiosyl) columbianetin	C ₂₅ H ₃₂ O ₁₃	51
131	二氢欧山芹醇 (columbianetin)	C ₁₅ H ₁₄ O ₄	49
132	川白芷素 (当归白芷内酯, angenomalin)	C ₁₄ H ₁₂ O ₃	64
简单香豆素			
133	花椒素 (suberosin)	C ₁₅ H ₁₆ O ₃	46
134	去甲基花椒素 (demethylsuberosin)	C ₁₄ H ₁₄ O ₃	75
135	蛇床子素 (osthole)	C ₁₅ H ₁₆ O ₃	39,44
136	洋椿素 (cedretopsin)	C ₁₅ H ₁₆ O ₄	75
137	伞形花内酯 (7-羟基香豆素, umbelliferone)	C ₉ H ₆ O ₃	47,49
138	东莨菪素 (东莨菪内酯, scopoletin)	C ₁₀ H ₈ O ₄	43-44
139	东莨菪苷 (scopolin)	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	44
140	aesculin	C ₁₅ H ₁₆ O ₁₀	70
141	aesculetindim	C ₁₁ H ₁₀ O ₅	55
142	6-O-β-D-apiofuranosyl-(1→6)-O-β-D-glucopyranosyl-aesculetin	C ₂₀ H ₂₄ O ₁₃	68,76
143	茵芋苷 (skimmin)	C ₁₅ H ₁₆ O ₈	73
144	7-O-β-D-galactopyranosyl-scopoletin	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	68,76
145	异东莨菪素 (异东莨菪内酯, isoscapoletin)	C ₁₀ H ₈ O ₅	47,49
146	滨蒿内酯 (scoparone)	C ₇ H ₆ O ₅	47
147	陶米宁 (毛樱桃苷, tomenin)	C ₁₇ H ₂₀ O ₁₀	76
148	6-acyl-7-methoxycoumarin	C ₁₂ H ₁₀ O ₄	47
149	3'-O-β-D-apiofuranosyl-(1→6)-O-β-D-glucopyranosyl-peucedanol	C ₂₅ H ₃₄ O ₁₄	68
150	7-O-β-D-apiofuranosyl-(1→6)-O-β-D-glucopyranosyl-peucedanol	C ₂₅ H ₃₄ O ₁₄	68
151	7-O-β-D-glucopyranosyl-peucedanol	C ₂₀ H ₂₆ O ₁₀	68
152	2'-O-β-D-apiofuranosyl-(1→6)-O-β-D-glucopyranosyl-peucedanol	C ₂₅ H ₃₄ O ₁₄	72
153	尤劳帕替醇 (ulopterol)	C ₁₄ H ₁₈ O ₅	47
双香豆素			
154	dahuribirin A	C ₃₃ H ₃₀ O ₁₀	77
155	dahuribirin B	C ₃₄ H ₃₄ O ₁₃	77
156	dahuribirin C	C ₃₃ H ₃₁ O ₁₁	77
157	dahuribirin D	C ₃₂ H ₂₉ O ₁₀	77
158	dahuribirin E	C ₃₂ H ₃₁ O ₁₁	77
159	dahuribirin F	C ₃₃ H ₃₂ O ₁₂	77
160	dahuribirin G	C ₃₄ H ₃₄ O ₁₂	77
其他香豆素类			
161	白花前胡乙素 (anomalin)	C ₂₄ H ₂₆ O ₇	64
162	smyrindiol	C ₁₄ H ₁₄ O ₄	47





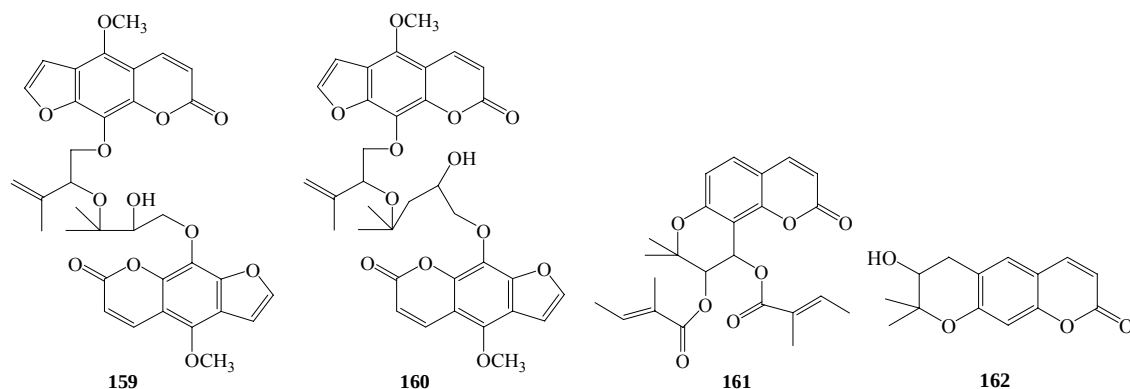


图2 元胡止痛方中香豆素类化学成分结构

Fig. 2 Structures of coumarins isolated from Yuanhu Zhitong Prescription

1.3 酚酸类

元胡止痛方中尚含有酚酸类成分, 目前分离得到并经过结构鉴定的共13种(表3及图3), 其中山嵛酸(**163**)、香草酸(**164**)、对羟基苯甲酸(**165**)、大黄素(**169**)、大黄素甲醚(**170**)来自于延胡索, 其他化合物均来自于白芷。

1.4 甾体及三萜类

元胡止痛方中还含有较少的甾体及三萜类成分。目前分离得到的甾体成分共4种, 即 β -谷甾醇(**176**)、 β -胡萝卜苷(**177**)、豆甾醇(**178**)、麦角甾-4-烯-3-酮(**180**), 其中麦角甾-4-烯-3-酮(**180**)来自延胡索, 其他成分为延胡索及白芷所共有; 三萜类成分1种, 即3 β -羟基-齐墩果烷-11,13(18)-二烯-28-酸(**179**), 来

自于延胡索。目前从元胡止痛方中已分离得到的甾体及三萜类化合物及结构式见表4及图4。

1.5 挥发油类

挥发油类成分为元胡止痛方抗菌消炎、镇痛作用的主要活性成分之一, 该方所含挥发油类大部分来自于白芷, 少量来自于延胡索。由于药材生长地理环境不同及加工存贮过程中挥发油易氧化等因素导致白芷中挥发油成分种类较多。聂红等^[78]研究发现白芷挥发油中以甲基-环癸烷等饱和烃类的量最高, 其次为醇类、不饱和烃等成分。赵爱红等^[79]研究发现白芷根中挥发油类成分主要含有3-萜烯(12.70%)、 β -榄香烯(6.20%)、 β -松油烯(3.53%)、 β -香叶烯(1.97%)等。

表3 元胡止痛方中酚酸类化学成分

Table 3 Phenolic acids isolated from Yuanhu Zhitong Prescription

编号	化合物名称	分子式	参考文献
163	山嵛酸 (behenic acid)	C ₂₂ H ₄₄ O ₂	18,23
164	香草酸 (vanillic acid)	C ₈ H ₈ O ₄	12,23
165	对羟基苯甲酸 (<i>p</i> -hydroxybenzoic acid)	C ₇ H ₆ O ₃	12
166	琥珀酸 (succinic acid)	C ₄ H ₆ O ₄	45
167	硬脂酸 (stearic acid)	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	57,63
168	棕榈酸 (palmitic acid)	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	36,57,63
169	大黄素 (emodin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	2
170	大黄素甲醚 (physcion)	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	2
171	阿魏酸 (ferulic acid)	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	66
172	osmanthuside H	C ₁₉ H ₂₈ O ₁₁	68,76
173	邻苯二甲酸二丁酯 (dibutylphthalate)	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	47
174	对羟基苯乙醇-反式阿魏酰酯 (<i>p</i> -hydroxyphenethyl- <i>trans</i> -ferulate)	C ₁₈ H ₁₈ O ₅	49
175	松柏醛 (coniferylaldehyde)	C ₁₀ H ₁₀ O ₃	49

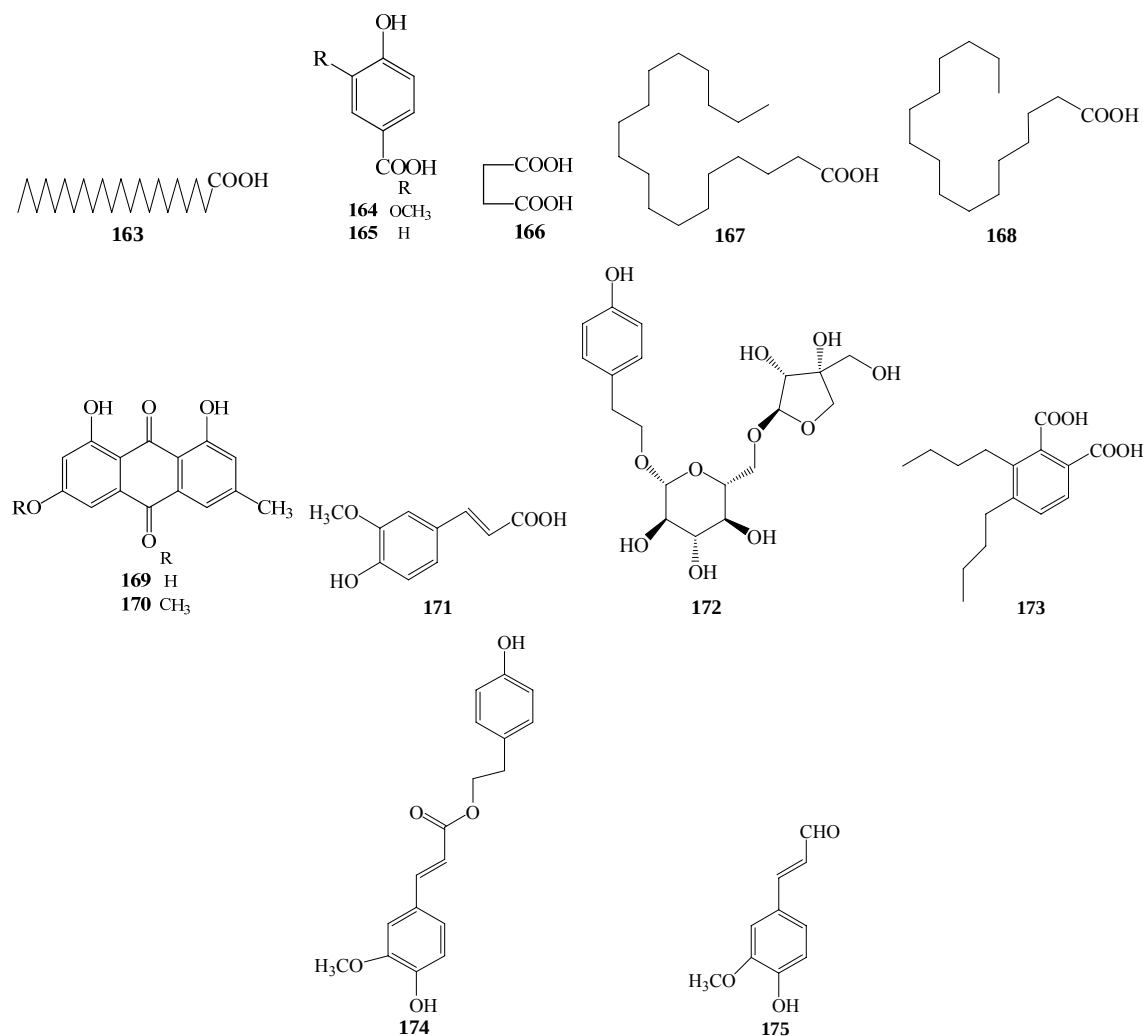


图3 元胡止痛方中酚酸类化学成分结构

Fig. 3 Structures of phenolic acids isolated from Yuanhu Zhitong Prescription

表4 元胡止痛方中甾体及三萜类化学成分

Table 4 Steroides and triterpenes isolated from Yuanhu Zhitong Prescription

编号	化合物名称	分子式	参考文献
176	β-谷甾醇 (β-sitosterol)	C ₂₉ H ₅₀ O	2,12,36
177	β-胡萝卜苷 (β-daucosterol)	C ₃₅ H ₆₀ O ₆	2,12,36
178	豆甾醇 (stigmasterol)	C ₂₉ H ₄₈ O	2,36,63
179	3β-羟基-齐墩果烷-11,13(18)-二烯-28-酸 [3β-hydroxy-olean-11,13(18)-dien-28-oic acid]	C ₃₁ H ₄₈ O ₂	2
180	麦角甾-4-烯-3-酮 (ergosta-4-en-3-one)	C ₂₈ H ₄₆ O	23

1.6 其他成分

研究发现元胡止痛方中除上述成分外还含有醌类、烃类等其他成分，以及糖类、氨基酸、矿物元素等成分，其中 *N,N*-二甲基-*N'*,*N'*-二甲基-二苯基酮 (181) 及 *N,N*-二甲基-*N'*-甲基-二苯基酮 (182) 来自于延胡索，补骨脂醌 (183) 等其他成分主要来自于白芷。目前从元胡止痛方中已分离得到的其他化

合物及结构式见表5及图5。

2 药理作用

现代药理研究表明，元胡止痛方总提取物及其有效部位如生物碱类、香豆素类及挥发油等具有广泛的药理活性，包括镇痛、舒张血管以及平滑肌解痉等。

2.1 镇痛作用

研究表明元胡白芷配方药液对大鼠痛经及福尔

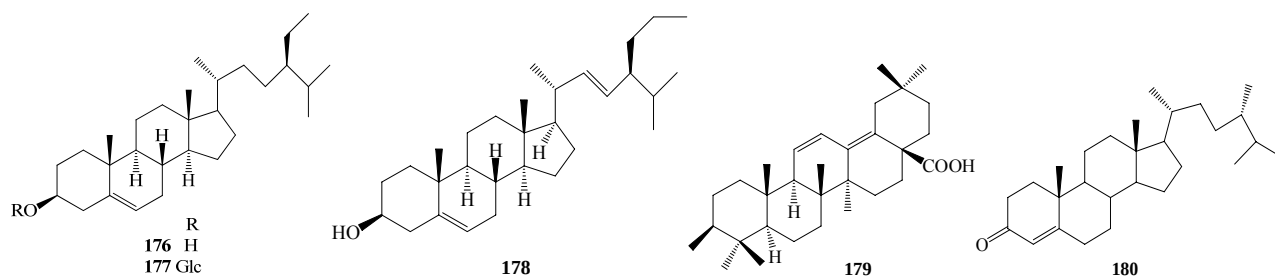


图4 元胡止痛方中甾体及三萜类化学成分结构

Fig. 4 Structures of steroides and triterpenes isolated from Yuanhu Zhitong Prescription

表5 元胡止痛方中其他类化学成分

Table 5 Other chemical constituents isolated from Yuanhu Zhitong Prescription

编号	化合物名称	分子式	参考文献
181	<i>N,N</i> -二甲基- <i>N',N'</i> -二甲基-二苯基酮 (<i>N,N</i> -dimethyl- <i>N',N'</i> -dimethyl-diphenyl-one)	$C_{17}H_{20}NO_2$	20
182	<i>N,N</i> -二甲基- <i>N'</i> -甲基-二苯基酮 (<i>N,N</i> -dimethyl- <i>N'</i> -methyl-diphenyl-one)	$C_{16}H_{18}NO_2$	20
183	补骨脂醌 (psoralenquinone)	$C_{11}H_4O_5$	57
184	三十七烷 (heptatriacontane)	$C_{37}H_{76}$	65
185	3-甲氧基-1 <i>H</i> -吡咯 (3-methoxy-1 <i>H</i> -pyrrolo)	C_5H_7NO	57
186	腺嘌呤 (adenimine)	$C_6H_5N_5$	73
187	腺苷 (adenosine)	$C_{10}H_{13}N_5O_4$	3,73
188	黄嘌呤核苷 (xanthosine)	$C_{10}H_{12}N_4O_6$	18
189	ethanethioamide	C_2H_5NS	44
190	3 <i>R</i> ,8 <i>S</i> -faltarindiol	$C_{17}H_{24}O_2$	58
191	葡萄糖	$C_6H_{12}O_6$	73
192	蔗糖	$C_{12}H_{22}O_{11}$	73

马林疼痛模型镇痛作用明显,且对外周血中前列腺素、单胺类及 β -内啡肽有显著影响,其作用具有多靶点的特点^[80]。陈岳涛等^[81]研究发现元胡止痛片对痛经模型大鼠有显著镇痛效果,可能为延胡索乙素与欧前胡素协同作用。欧前胡素镇痛机制可能与提高超氧化物歧化酶(SOD)活性,降低丙二醛(MDA)量有关,但延胡索乙素通过何种途径与欧前胡素产生协同作用有待进一步研究。研究发现元胡止痛方的镇痛活性物质基础主要为延胡索乙素、白芷总香豆素及挥发油类。

2.2 对心血管系统的作用

元胡止痛方的大鼠肠吸收液具有显著的血管舒张活性,且存在量-效和时-效关系^[82]。白芷中香豆素类化合物具有舒张动脉血管、改善血液循环等作用^[83]。延胡索乙素体外具有抑制血小板聚集作用^[84]。

2.3 解痉及其他药理作用

研究表明元胡止痛胶囊含药血清对大鼠离体子宫收缩具有解痉作用^[85]。白芷总香豆素能对抗BaCl₂所致兔肠平滑肌痉挛,具有明显的解痉作

用^[86]。此外,元胡止痛方还具有抗胃溃疡、抗病原微生物以及抗肿瘤等多种药理活性。

3 结语

元胡止痛方的化学成分与延胡索、白芷单味药材所含成分基本一致,而该方通过药物配伍可对主要化学成分的溶出、吸收等产生影响。研究发现,延胡索与白芷配伍后延胡索乙素的溶出量较单味药提高^[87];将延胡索分别与白芷、当归进行配伍研究,发现延胡索与白芷配伍后总生物碱溶出量较高^[88]。考察延胡索与白芷有效组分配伍后对延胡索乙素小肠吸收的影响,发现在一定配比范围内,延胡索总碱中延胡索乙素的小肠吸收呈显著增加的趋势^[89]。白芷香豆素分子中具内酯结构,碱性条件下会水解开环;有的还含有酯基,尤其是取代侧链上的酯基极易发生碱水解,故元胡止痛成方制剂中多将延胡索与白芷2味药材分别提取。

方剂的化学成分和药效物质基础的研究是复方中药现代化研究的基础。元胡止痛方化学成分复杂,

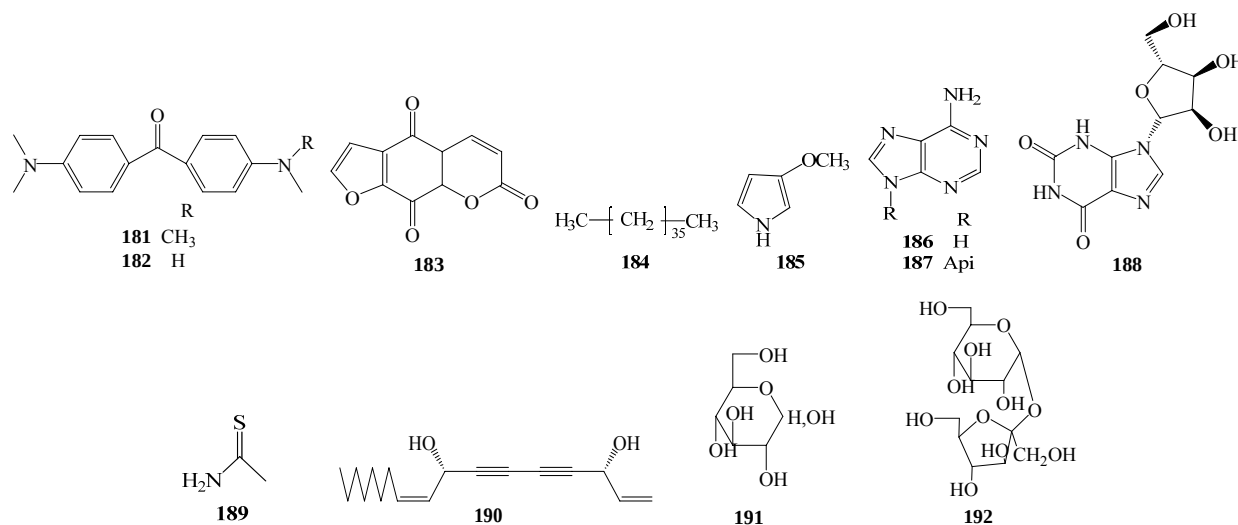


图5 元胡止痛方中其他类化学成分结构

Fig. 5 Structures of other chemical constituents isolated from Yuanhu Zhitong Prescription

本文综述了已报道的 192 个成分, 包括生物碱类、香豆素类、酚酸类和萜类等, 各成分通过不同的作用机制发挥镇痛、解痉等药效作用。同时, 作为一个整体, 复方中药物物质群中各成分通过各种方式的协同发挥多靶点、多途径、多层次的整体功效。迄今为止, 虽然已有大量关于延胡索和白芷 2 味药材的化学成分和药理学研究报道, 但关于元胡止痛方的深入研究仍然存在较大的空间。因此, 运用现代化学和生命科学领域的新技术和新方法对元胡止痛方的镇痛药效物质基础及作用机制进行归纳、总结和深入研究, 将进一步阐释该方的药效物质基础、作用机制和临床价值, 并为该方的质量控制及临床合理运用提供理论依据。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] Shi J M, Han W L, Ye W C, et al. Phytochemical Investigation of *Corydalis yanhusuo* [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2011, 23(2): 647-651.
- [3] 吕子明, 孙武兴, 段绪红, 等. 延胡索化学成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(2): 235-237.
- [4] Liu Z L, Yu Y, Shen P N, et al. Separation and purification of dl-tetrahydropalmatine from *Corydalis yanhusuo* by high-speed counter-current chromatography [J]. *Sep Purif Technol*, 2008, 58(3): 343-346.
- [5] Zhang S J, Wang X L, Ouyang F, et al. Separation and purification of dl-tetrahydropalmatine from *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang by HSCCC with a new solvent system screening method [J]. *J Liq Chromatogr Relat Technol*, 2008, 31(17): 2632-2642.
- [6] Zhai Z D, Shi Y P, Wu X M, et al. Chiral high-

performance liquid chromatographic separation of the enantiomers of tetrahydropalmatine and tetrahydroberberine, isolated from *Corydalis yanhusuo* [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2006, 384(4): 939-945.

- [7] Tong S Q, Yu Q, Li X N, et al. Preparative separation of tertiary alkaloids from *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang by pH-zone-refining counter-current chromatography [J]. *J Liq Chromatogr Relat Technol*, 2013, 36(2): 229-238.
- [8] Xiao H T, Peng J, Liang Y, et al. Acetylcholinesterase inhibitors from *Corydalis yanhusuo* [J]. *Nat Prod Res*, 2011, 25(15): 1418-1422.
- [9] Ma Z Z, Xu W, Jensen N H, et al. Isoquinoline alkaloids isolated from *Corydalis yanhusuo* and their binding affinities at the dopamine D (1) receptor [J]. *Molecules*, 2008, 13(9): 2303-2312.
- [10] 王丽丽. 植物延胡索化学成分的研究 [D]. 延吉: 延边大学, 2010.
- [11] 白雪, 肖海涛, 杨杰, 等. 延胡索中紫堇碱标准品的制备及含量测定 [J]. *时珍国医国药*, 2009, 20(2): 374-375.
- [12] 张晓丽, 曲扬, 侯家鸣, 等. 延胡索的化学成分 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2008, 25(7): 537-540.
- [13] 胡甜甜. 延胡索的化学成分和生物活性研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2009.
- [14] 冯静, 于宗渊, 杨洪军, 等. 延胡索中生物碱成分的研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(6): 124-127.
- [15] Fu X Y, Liang W Z, Tu G S, et al. Chemical studies on the alkaloids isolated from the tuber of *Yuanhu* (*Corydalis turtschaninovii* Bees. f. *yanhusuo* Y. H. Chou et C. C. Hsu) [J]. *Acta Pharm Sin*, 1986, 21(6): 447-453.
- [16] 丁波. 延胡索物质基础及主要活性单体体内代谢的 LC-DAD-MS/MS 研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2007.
- [17] 程星烨, 石钺, 郑顺亮, 等. 延胡索抗心肌缺血有效

- 部位化学成分研究 [J]. 中药材, 2008, 31(11): 1656-1658.
- [18] 周 琼. 延胡索化学成分研究及其中草药特色体系化学特征表达 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2012.
- [19] 崔 征, 齐美玲, 殷 军, 等. 东北延胡索的化学成分及近缘植物的植物化学分类学 [C]. 北京: 中国植物学会七十五周年年会论文摘要汇编, 2008.
- [20] 许翔鸿, 王铮涛, 余国奠, 等. 延胡索中生物碱成分的研究 [J]. 中国药科大学学报, 2002, 33(6): 483-486.
- [21] 国家中医药管理局. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2012.
- [22] Jong K L, Jin G C, Myoung C S, et al. Isolation of isoquinoline alkaloids from the tuber of *Corydalis turtschaninovii* and their inhibition activity on low density lipoprotein oxidation [J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2009, 52(6): 646-654.
- [23] 张晓丽. 延胡索的化学成分研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2008.
- [24] Hu T T, Zhang X, Ma S Z, et al. Chemical constituents from *Corydalis yanhusuo* [J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2009, 34(15): 1917-1920.
- [25] 杨鑫宝, 刘扬子, 杨秀伟, 等. 磐安延胡索的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(16): 2200-2207.
- [26] 王文蜀, 肖 巍, 喻 蓉, 等. 中药延胡索化学成分研究 [J]. 中央民族大学学报, 2007, 16(1): 80-86.
- [27] Wang C R, Guo Z M, Zhang J, et al. High-performance purification of quaternary alkaloids from *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang using a new polar-copolymerized stationary phase [J]. *J Sep Sci*, 2011, 34(1): 53-58.
- [28] Zhang J, Jin Y, Liu Y F, et al. Purification of alkaloids from *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang using preparative 2-D HPLC [J]. *J Sep Sci*, 2009, 32(9): 1401-1406.
- [29] 刘 川. 江苏元胡块茎中化学成分的研究 [J]. 中国药科大学学报, 1989, 20(5): 261-265.
- [30] Hu T T, Zhang X, Ma S Z, et al. A new protoberberine alkaloid from *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang [J]. *Chin Chem Lett*, 2009, 20(8): 955-957.
- [31] Cheng X Y, Shi Y, Zheng S L, et al. Two new protoberberine quaternary alkaloids from *Corydalis yanhusuo* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2008, 10(12): 1117-1121.
- [32] Zhou Q, Deng A J, Qin H L, et al. Two new quaternary protoberberine alkaloids from *Corydalis yanhusuo* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2012, 14(5): 476-481.
- [33] Lei Y, Tan J, Wink M, et al. An isoquinoline alkaloid from the Chinese herbal plant *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang inhibits P-glycoprotein and multidrug resistance-associate protein 1 [J]. *Food Chem*, 2012, 136(34): 1117-1121.
- [34] 傅小勇, 梁文藻, 徐国土. 元胡块茎中生物碱的化学研究 [J]. 药物分析杂志, 1986, 6(1): 6-9.
- [35] 傅小勇, 梁文藻, 徐国土. 延胡索生物碱的化学研究—VII 元胡块茎中的生物碱 [J]. 中草药, 1986, 17(12): 533-534.
- [36] 卢 嘉, 金 丽, 金永生, 等. 中药杭白芷化学成分的研究 [J]. 第二军医大学学报, 2007, 28(3): 294-298.
- [37] Wei Y, Ito Y. Preparative isolation of imperatorin, oxypeucedanin and isoimperatorin from traditional Chinese herb "bai zhi" *Angelica dahurica* (Fisch ex Hoffm) Benth. et Hook using multidimensional high-speed counter-current chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2006, 1115(12): 112-127.
- [38] Yun W, Ito Y. Isolation of imperatorin, oxypeucedanin, and isoimperatorin from *Angelica dahurica* (Fisch ex Hoffm) Benth. et Hook by stepwise flow rate high-speed countercurrent chromatography [J]. *J Liq Chromatogr Relat Technol*, 2006, 29(11): 1609-1618.
- [39] Wang T T, Jin H, Li Q, et al. Isolation and simultaneous determination of coumarin compounds in *Radix Angelica dahurica* [J]. *Chromatographia*, 2007, 65(78): 477-481.
- [40] Bergendorff O, Dekermendjian K, Nielsen M, et al. Furanocoumarins with affinity to brain benzodiazepine receptors *in vitro* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(6): 1121-1124.
- [41] Kimura Y, Okuda H. Histamine-release effectors from *Angelica dahurica* var. *dahurica* root [J]. *J Nat Prod*, 1997, 60(3): 249-251.
- [42] 王正帅. 白芷化学成分及质量标准研究 [D]. 郑州: 河南大学, 2005.
- [43] 王梦月. 白芷的古今药用概况及香豆素类成分研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2003.
- [44] 王梦月, 贾敏如, 马逾英, 等. 白芷镇痛有效部位的化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2005, 40(8): 583-585.
- [45] 孙振蛟. 浙江产杭白芷化学成分及总香豆素类成分提取工艺的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2004.
- [46] 周爱民, 李 强, 雷海民, 等. 白芷化学成分的研究 [J]. 中草药, 2010, 41(7): 1081-1083.
- [47] Zhao A, Yang X, Yang X, et al. A new natural product from root of *Angelica dahurica* cv. Qibaizhi [J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2012, 37(16): 2400-2407.
- [48] Kim Y K, Kim Y S, Ryu S Y. Antiproliferative effect of furanocoumarins from the root of *Angelica dahurica* on cultured human tumor cell lines [J]. *Phytother Res*, 2007, 21(3): 288-290.
- [49] 赵爱红, 杨秀伟. 兴安白芷脂溶部位中新的天然产物 [J]. 中草药, 2014, 45(13): 1820-1828.
- [50] Baek N I, Ahn E M, Kim H Y, et al. Furanocoumarins from the root of *Angelica dahurica* [J]. *Arch Pharm Res*, 2000, 23(5): 467-470.
- [51] 贾晓东, 赵兴增, 冯 煦, 等. 杭白芷香豆素类成分的研究 [J]. 中草药, 2008, 39(12): 1768-1771.
- [52] 张如意, 张建华, 王 洋, 等. 白芷化学成分的分离和鉴定 [J]. 北京医学院学报, 1985, 17(2): 103-104.
- [53] Marumoto S, Miyazawa M. β -Secretase inhibitory effects of furanocoumarins from the root of *Angelica dahurica*

- [J]. *Phytother Res*, 2010, 24(4): 510-513.
- [54] Saiki Y, Morinaaga K, Okegawa O, *et al*. On the coumarins of the roots of *Angelica dahurica* Benth. *et* Hook [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1971, 91(12): 1313-1317.
- [55] 陈 军. 茅苍术和白芷化学成分研究 [D]. 南京: 南京农业大学, 2007.
- [56] Piao X L, Yoo H H, Kim H Y, *et al*. Estrogenic activity of furanocoumarins isolated from *Angelica dahurica* [J]. *Arch Pharm Res*, 2006, 29(9): 741-745.
- [57] 梁 波, 徐丽珍, 邹忠梅, 等. 川白芷化学成分研究 [J]. 中草药, 2005, 36(8): 1132-1135.
- [58] 黄新苹, 包淑云, 杨隆河, 等. 中药川白芷的化学成分研究 [J]. 河南师范大学学报, 2011, 39(4): 88-90.
- [59] 黄玉伟. 白芷的化学成分及其药动学研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2007.
- [60] 王婷婷. 中药白芷质量评价方法研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2005.
- [61] 杨 涓. 川白芷和黑风藤的化学成分研究 [D]. 成都: 四川大学, 2002.
- [62] Thanh P N, Jin W Y, Song G Y, *et al*. Cytotoxic coumarins from the root of *Angelica dahurica* [J]. *Arch Pharm Res*, 2004, 27(12): 1211-1215.
- [63] 张 烨, 孙 建, 屠鹏飞, 等. 白芷的化学成分研究 [J]. 内蒙古医学院学报, 2012, 34(4): 277-280.
- [64] Ola B, Kim D, Mogens N, *et al*. Furanocoumarins with affinity to brain benzodiazepine receptors *in vitro* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(6): 1121-1124.
- [65] Qiao S Y, Yao X S, Wang Z Y, *et al*. Coumarins of the roots of *Angelica dahurica* [J]. *Planta Med*, 1996, 62(6): 584-585.
- [66] Kwon Y S, Kobayashi A, Kajiyama S I, *et al*. Antimicrobial constituents of *Angelica dahurica* roots [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(5): 887-889.
- [67] Hua J M, Moon T C, Hong T G, *et al*. 5-Methoxy-8-(2-hydroxy-3-butoxy-3-methylbutyloxy)-psoralen isolated from *Angelica dahurica* inhibits cyclooxygenase-2 and 5-lipoxygenase in mouse bone marrow-derived mast cells [J]. *Arch Pharm Res*, 2008, 31(5): 617-621.
- [68] 赵兴增, 王 鸣, 董云发, 等. 白芷水溶性部位化学成分的研究 [A] // 2006 海峡两岸暨 CSNR 全国第七届天然药物资源学术研讨会论文集 [C]. 北京: 中国自然资源学会天然药物资源专业委员会, 2006.
- [69] Kuk H S, Ki H M, Won S W. Two minor furanocoumarins of *Angelica dahurica* [J]. *Arch Pharm Res*, 1991, 14(2): 165-166.
- [70] 孙 浩, 赵兴增, 贾晓东, 等. 杭白芷香豆素苷类成分研究 [J]. 中药材, 2012, 35(11): 1785-1788.
- [71] Jia X D, Feng X, Zhao X Z, *et al*. Two new linear furanocoumarin glycosides from *Angelica dahurica* [J]. *Chem Nat Compd*, 2008, 44(2): 166-168.
- [72] Jia X D, Zhao X Z, Wang M, *et al*. Two new coumarin biosides from *Angelica dahurica* [J]. *Chem Nat Compd*, 2008, 44(6): 692-695.
- [73] You X L, Li L, Xiao Y Q. Studies on chemical constituents from the water-soluble part of root of *Angelica dahurica* [J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2002, 27(4): 279-280.
- [74] Seoung H K, Sam S K, Chang M K. Coumarin glycosides from the roots of *Angelica dahurica* [J]. *Arch Pharm Res*, 1992, 15(1): 73-77.
- [75] Hyun S B, Soo S L. Inhibitory effects of furanocoumarin isolated from the root of *Angelica dahurica* on prostaglandin E2 production [J]. *Planta Med*, 2003, 69(13): 408-412.
- [76] 赵兴增, 贾晓东, 陈 军, 等. 白芷化学成分研究 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(8): 2000-2002.
- [77] Wang N H, Yoshizaki K, Baba K. Seven new bifuranocoumarins, dahuribirin A-G, from Japanese Bai Zhi [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(9): 1085-1088.
- [78] 聂 红, 沈映君. 白芷挥发油的 GC-MS 分析 [J]. 贵阳中医学院学报, 2002, 24(2): 58-60.
- [79] 赵爱红, 杨秀伟, 杨鑫宝, 等. 祁白芷挥发油成分的 GC-MS 分析 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(5): 603-607.
- [80] 刘 群, 黄 欣, 苏乐群. 元胡白芷配方对大鼠外周血中镇痛和镇痛物质的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(8): 593-596.
- [81] 陈岳涛, 曹 蔚, 谢艳华, 等. 元胡止痛片及其主要成分对大鼠实验性痛经的影响 [J]. 陕西中医, 2013, 34(1): 111-114.
- [82] 黄斌, 程晓萌, 张迎春, 等. 元胡止痛方肠吸收液对大鼠离体胸主动脉环张力的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 15(8): 117-120.
- [83] Lin M T, Chueh F Y, Hsieh M T. The hypothermic effects of *dl*-tetrahydro-palmatine in rats [J]. *Neurosci Lett*, 2011, 3(15): 53-56.
- [84] 王胜春, 刘明义. 当归、莪术、延胡索及其互相配伍对兔胸主动脉条的作用 [J]. 中国现代应用药学杂志, 2005, 22(1): 25-28.
- [85] 方远书, 何忠平, 张 辉, 等. 元胡止痛胶囊的含药血清对痛经模型动物的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2010, 20(8): 35-37.
- [86] 贾敏如, 马逾英, 蒋桂华, 等. 白芷总香豆素的药理作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2005, 16(10): 954-956.
- [87] 马守成. 元胡不同配伍对延胡索乙素溶出量的影响及药效关系的研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2008.
- [88] 黄红英, 张建华, 董钰明. 延胡索与不同药物配伍中总生物碱含量的测定 [J]. 四川中医, 2007, 25(12): 46-48.
- [89] 祝婧云, 廖正根, 陈绪龙, 等. 元胡白芷有效组分配伍对延胡索乙素小肠吸收的影响 [J]. 江西中医学院学报, 2009, 21(3): 56-59.